

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



特許料
(2,000円)

特許

昭和49年11月27日

特許庁長官 殿

1 発明の名称

ニヨウソルイ セイノウチ
3-イソオキサゾリル尿素類の製造法

2 発明者

オオツカンヒガシスミヨウコウチヨウ
大阪府大阪市東住吉区船里町2の126
スミモトシンザブロウ
炭本信三郎 (ほか3名)

3 特許出願人 郵便番号 541

大阪府大阪市東区道修町3丁目12番地

(192) 堀野製薬株式会社

代表者 吉利一雄

4 代理人 郵便番号 553

大阪市福島区荒洲上2丁目67番地

堀野製薬株式会社特許部(電話06-458-5861)

弁理士(4703) 岩崎光隆

5 添付書類の目録

(1) 明細書

(2) 委任状

(3) 図面副本

1通

1通

1通



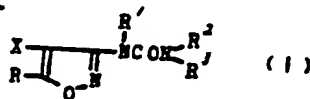
明細書

1 発明の名称

3-イソオキサゾリル尿素類の製造法

2 特許請求の範囲

一般式



(式中、Rは水素、アルキル基またはアリール基、R'は水素またはアルキル基、R²およびR³は水素、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基、アルコキシ基またはアルキルチオ基を表わし、R²とR³は直接または他のヘテロ原子を含んで間接的に連結して含環系を形成してもよく、Xは水素、アルキル基またはハロゲンを表わし、RとXは連結してアルキレン基を形成してもよく、また上記アルキル基、アラルキル基およびアリール基はハロゲン、アルキル基、ニトロ基およびヒドロキシル基から選ばれた1以上の置換基を有してもよい。)

で示される3-イソオキサゾリル尿素類の製造に

① 日本国特許庁

公開特許公報

① 特開昭 51-63170

③ 公開日 昭51.(1976) 6.1

② 特願昭 49-136722

④ 出願日 昭49.(1974) 11.27

審査請求 未請求

(全8頁)

庁内整理番号

6516 49

6762 44

6762 44

6422 49

⑤ 日本分類

16 E342

16 E34

30 F372.21

30 F932

⑥ Int.Cl³

C07D261/06

C07D261/20

ADIN 9/22

願して、

(1) 3-イソオキサゾリルアミン(Ⅱ)とイソシアン酸またはそのエステル(Ⅲ)を反応させて3-イソオキサゾリル尿素(Ⅰ)(R²=水素)を生成させること；

(2) イソシアン酸3-イソオキサゾリルエステル(Ⅳ)とアミン(Ⅴ)を反応させて3-イソオキサゾリル尿素(Ⅰ')(R'=水素)を生成させること；

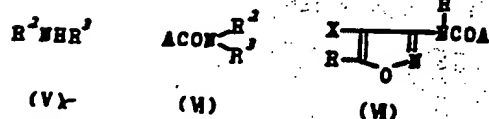
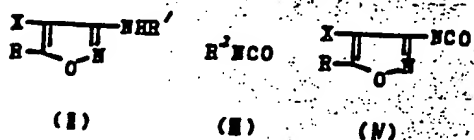
(3) 3-イソオキサゾリルアミン(Ⅱ)とカルバミド酸の反応性誘導体(Ⅵ)を反応させて3-イソオキサゾリル尿素(Ⅰ)を生成させること；

(4) 3-イソオキサゾリルカルバミド酸の反応性誘導体(Ⅶ)とアミン(Ⅴ)を反応させて3-イソオキサゾリル尿素(Ⅰ)を生成させること；

(5) 3-イソオキサゾリル尿素(Ⅰ)(X=水素)をハロゲン化して対応する4-ハロゲノイソオキサゾール(Ⅰ)(X=ハロゲン)を生成させること；または

(6) R', R²およびR³のうち少なくとも1個が水素で

あるヨ-イソオキサゾリル尿素(1)をアルキル化またはアルキルチオ化してR', R''およびR'''のうち少なくとも1個が新たに導入されたアルキル基またはアルキルチオ基であるヨ-イソオキサゾリル尿素(1)を生成させることを特徴とするヨ-イソオキサゾリル尿素類の製造法。

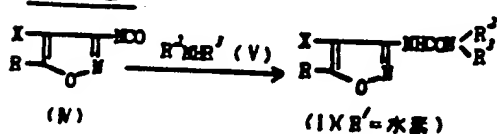


(式中、Aは反応性残基を表わし、R, R', R'', R'''およびXは前記と同意義を有する。)

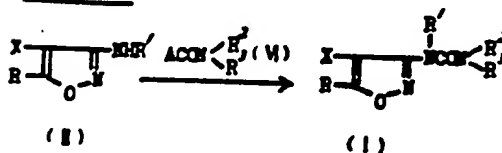
本発明の詳細な説明



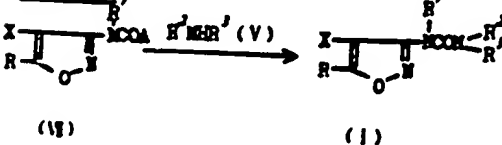
第1工法



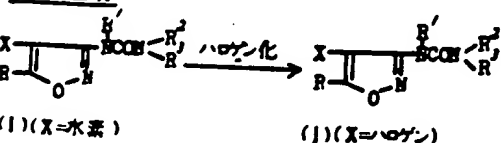
第2工法



第3工法



第4工法



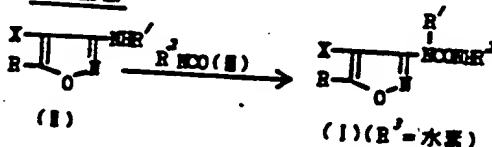
開昭51-63170(2)

(式中、Rは水素、アルキル基またはアリール基、R'は水素またはアルキル基、R''およびR'''は水素、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基、アルコキシ基またはアルキルチオ基を表わし、R''とR'''は直接または他のヘテロ原子を含んで間接的に連結して含窒素基を形成してもよく、Xは水素、アルキル基またはハロゲンを表わし、RとXは連結してアルキレン基を形成してもよく、また上記アルキル基、アラルキル基およびアリール基はハロゲン、アルキル基、ニトロ基およびヒドロキシ基から選ばれた1以上の置換基を有してもよい。)

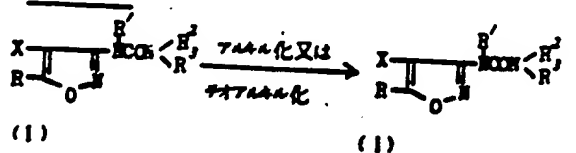
で示されるヨ-イソオキサゾリル尿素類の製造法に関する。

このヨ-イソオキサゾリル尿素類(1)の製造法は次式によつて示される：

第1工法



第2工法



(R', R'', R'''のうち少なくとも1個が水素であるもの)

(R', R'', R'''のうち少なくとも1個が新たに導入されたアルキル基又はアルキルチオ基であるもの)

(式中、Aは反応性残基(例えばハロゲン、エステル残基)を表わし、R, R', R'', R'''およびXは前記と同意義を有する。)

上記定義の用語についてさらに説明を補足すれば、アルキル基としてはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、セブチル、ペンチル、ヘキシル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなど、アルケニル基としてはビニル、アリル、プロペニル、ブチニル、ブタジエニル、シクロヘキセニルなど、アルキニル基としてはエチニル、プロペニル、ブチニルなど、アラルキル基としてはベンジル、フェネチルなど、アリール基としてはフ

エニル、ナフチルなど、アルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシなど、アルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ペンチルチオなど、ハロゲンとしては塩素、フッ素、臭素、ヨウ素など、アルキレン基としてはテトラメチレン、ペンタメチレンなどがそれぞれ例示される。

本発明方法の第1および2工法はイソシアン酸もしくはイソシアン酸エステルとアミンとの反応であつて、常法によつて室温下または冷却下もしくは加熱下に適当な不活性溶媒（例えば、ベンゼン、トルエン、ジオキサン、ジグリム、ジメチルホルムアミド）中実施すればよい。反応を円滑に行うために塩基性触媒（例えば、ピリジン、トリエチルアミン）を添加してもよい。

第3および4工法はカルバミド酸の反応性誘導体（例えば、ハロゲン化、エステル）とアミンとの反応であつて、塩基性触媒（例えば、ピリジン、トリエチルアミン）の存在下不活性溶媒を使用しもしくは使用せずに加熱下に実施すればよい。溶

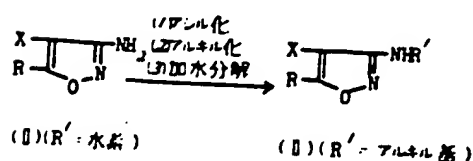
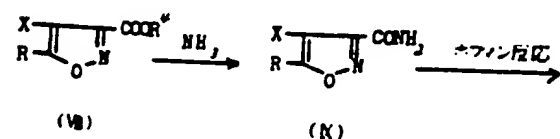
媒としては、ジメチルホルムアミド、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ベンゼンなどが例示されるが、ピリジンなどの塩基性触媒を溶媒としてかねてもよい。

第5工法はイソキサゾール核の4位のハロゲン化であつて、このハロゲン化はクロル化、臭素化、ヨウ素化などを含む。これらの反応はそれぞれの常法によつて、ハロゲン化剤、触媒、溶媒、温度条件などを適宜選択して実施すればよい。

第6工法は活性アミノ基のアルキル化またはアルキルチオ化であつて、 R^1 、 R^2 および R^3 のうち少なくとも1が水素である尿素(1)を原料物質として使用し、その水素をアルキル基またはアルキルチオ基に置換せればよい。アルキル化に際しては、通常のアルキル化剤が一般に使用できる。例えば、メチル化について述べると、臭化メチル、ヨウ化メチルなどのハロゲン化メチル、ジメチル硫酸、ジアゾメタン、メタンスルホン酸メチル、トルエンスルホン酸メチルのような有機酸メチル、ホルムアルデヒドとギ酸の配合物、ホルムアルデ

ヒドと還元剤の組合せなどが挙げられる。またアルキルチオ化に際しては、例えば、ハロゲン化アルキルスルフェニルを使用する方法が採用される。これらの反応はそれぞれの常法によつて、温度、溶媒などの反応条件を適宜選択して実施すればよい。

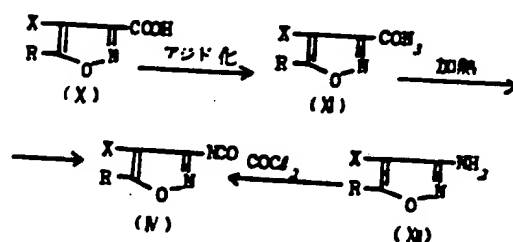
本発明方法で原料物質として使用されるアミン(II)は次式に示されるように対応するカルボン酸エステル(III)から導かれる：



ここで、 R^1 は水素またはアルキル基、 R および X は前記と同意義を有する。

他の原料であるイソシアン酸エステル(III)は

次式に示されるように対応するカルボン酸(X)またはアミン(XII)から導かれる：



（式中、 R および X は前記と同意義を有する。）かくして得られる3-イソキサゾール尿素類(II)は新規化合物であつて、除草剤または殺菌剤として有用である。

以下に本発明方法の実施例を挙げる。

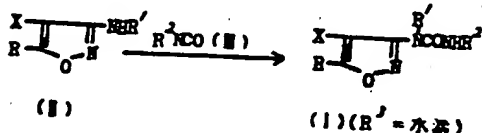
実施例1

3-アミノ-5-ヒドロキシイソキサゾール1,6,8,2,9を無水ベンゼン140mlに溶解し、これにかきまぜながらイソシアン酸メチルエステル81.0gおよびトリエチルアミン0.5mlを加え、混合物を室温下に約8時間かきまぜ、一夜放置し、さらに1時間加熱還流させる。水冷却、反応液は

析出した結晶を回収し、酢酸エチルより再結晶
すると融点182.0~182.5℃の無色針状晶と
して1-ノルボル-3-(5-ヒドロキシ-3-イ
ソオキサゾリル)尿素2.61gを得る。

実施例2~65

下記の原料物質(Ⅱ)を使用し、実施例1と同
様に反応を行い、対応する目的物質(Ⅰ)(R²=
水素)を得る：



(以下余白)

図51-63170(4)

実施例 No.	Ⅱ			Ⅲ	目的物質(Ⅰ) mp, bp又はIR
	R	X	R'	R ²	
2	H	H	H	Me	1655-1660
3	Me	H	H	Me	2140-2150
4	Et	H	H	Me	1575-1580
5	Pr	H	H	Me	1550-1560
6	i-Pr	H	H	Me	1120-1130
7	c-Pr	H	H	Me	1570-1580
8	Ph	H	H	Me	1955-1960
9	-(CH ₂) ₆ -	H	H	Me	1930-1940
10	Me	H	H	Et	1330-1345
11	i-Pr	H	H	Et	1225-1235
12	t-Bu	H	H	Et	1790-1805
13	Me	H	H	Pr	950-967
14	i-Pr	H	H	Pr	885-895
15	t-Bu	H	H	Pr	1340-1350
16	Me	H	H	i-Pr	1180-1190
17	i-Pr	H	H	i-Pr	1150-1160
18	t-Bu	H	H	i-Pr	1340-1350
19	Me	H	H	Bu	895-905
20	i-Pr	H	H	Bu	710-720
21	t-Bu	H	H	Bu	695-715
22	Me	H	H	Al	1100-1110
23	i-Pr	H	H	Al	815-825

24	t-Bu	H	H	Al	1300-1310
25	Me	H	H	c-He	1640-1650
26	i-Pr	H	H	c-He	1615-1625
27	t-Bu	H	H	c-He	1925-1930
28	H	H	H	Ph	1870-1885
29	Me	H	H	Ph	1880-1890
30	Et	H	H	Ph	1570-1585
31	Pr	H	H	Ph	1600-1610
32	i-Pr	H	H	Ph	1780-1790
33	t-Bu	H	H	Ph	1985-1995
34	c-Pr	H	H	Ph	1585-1600
35	Ph	H	H	Ph	2105-2115(d)
36	-(CH ₂) ₆ -	H	H	Ph	1870-1880
37	Me	H	H	m-Tol	1695-1700
38	i-Pr	H	H	m-Tol	1645-1660
39	t-Bu	H	H	p-Tol	1885-1900(d)
40	Me	H	H	p-Cl-Ph	2015-2020(d)
41	i-Pr	H	H	p-Cl-Ph	1740-1750
42	t-Bu	H	H	p-Cl-Ph	1885-1900(d)
43	Me	H	H	p-Br-Ph	2015-2030(d)
44	i-Pr	H	H	p-Br-Ph	1740-1770(d)
45	t-Bu	H	H	p-Br-Ph	1925(d)
46	H	H	he	Me	630-640
47	Me	H	Mo	Me	770-780

48	Et	H	Me	Me	740-750
49	Pr	H	Me	Me	450-460
50	i-Pr	H	Me	Me	775-785
51	c-Pr	H	Me	Me	670-680
52	t-Bu	H	Me	Me	1500-1510
53	Ph	H	Me	Me	1320-1330
54	-(CH ₂) ₆ -	H	Me	Me	825-835
55	t-Bu	H	Me	Me	1285-1295
56	t-Bu	Cl	Me	Me	1550-1560
57	Me	H	Et	Me	370-380
58	t-Bu	H	Me	Bu	1690, 1607
59	i-Bu	H	H	Me	ca ¹ (CCl ₄)
60	i-Bu	H	Me	Me	1485-1495
61	i-Bu	H	Me	Me	123, 125°C/0.6mmHg
62	t-Bu	H	Me	Al	139-141°C/0.6mmHg
63	t-Bu	H	Et	Me	126-128°C/0.6mmHg
64	t-Bu	H	Me	Et	1065-1075
65	t-Bu	Br	H	Me	1685, 1603
					ca ¹ (CCl ₄)
					1605-1610

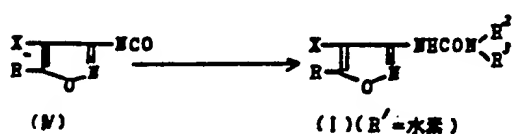
注) 上記表中の略号は下記の意味を有する：H(水素)、Me(メチル基)、Et(エチル基)、Pr(プロピル基)、Bu(ブチル基)、Ph(フェニル基)、Al(アリル基)、He(ヘキシル基)、Tol(トリル基)、c-(シクロ-、イソ-)、t-(ターシャリー)、m-(メタ-、パラ-)、d(分解点)、mp(融点、°C)、bp(沸点)、IR(赤外線吸収スペクトル)。

実施例 66

イソシアン酸 5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリルエステル 1.99g をベンゼン 120ml に懸濁させ、これに N-メチルブチルアミン 1.15g を加え、3時間還流させる。冷却、反応液から溶媒を留去し、残渣をシリカゲルの薄層クロマトグラフィーに付し、1-ブチル-1-メチル-3-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 2.73g を得る。本品はヘキサンより再結晶し、融点 65.5~66.5℃ の結晶を得る。収率 82.8%。

実施例 67-135

下記の原料物質 (N) を使用し、実施例 66 と同様に反応を行い、対応する目的物質 (I) (R' = 水素) を得る：



実施例	I		目的物質 (I) (R' = 水素)		mp, bp 又は IR
No.	R	X	R'	R'	
67	t-Bu	H	Me	Me	119.5-120.5
68	Me	H	H	H	201-203(d)
69	t-Bu	H	H	H	179.5-180.5
70	Me	H	Me	Me	150.5-151.5
71	t-Bu	H	Me	Me	900-910
72	t-Bu	H	Me	Me	1060-1070
73	Me	H	-CH ₂ CH ₂ O -CH ₂ CH ₂ O		1700-1710
74	i-Pr	H	Me	Me	690-700
75	i-Bu	H	Me	Me	90.5-91.0
76	i-Pr	H	Me	Bu	1650, 1616 cm ⁻¹ (CCl ₄)
77	i-Bu	H	Me	Bu	1678, 1620 cm ⁻¹ (CCl ₄)
78	t-Bu	H	Me	Et	86.5-87.5
79	t-Bu	H	Et	Et	1220-1235
80	t-Bu	H	Pr	Pr	75.0-80.5
81	t-Bu	H	i-Pr	i-Pr	200-205(d)
82	t-Bu	H	Et	Bu	167, 1612 cm ⁻¹ (CCl ₄)
83	t-Bu	H	Me	c-Ho	149.5-150.5
84	t-Bu	H	Me	Ph	122.5-1230
85	t-Bu	H	Me	Bz	1070-1080
86	t-Bu	H	Me	Me	1676, 1610 cm ⁻¹ (CCl ₄)
87	t-Bu	H	Bu	Bu	1678, 1611 cm ⁻¹ (CCl ₄)
88	t-Bu	H	i-Bu	i-Bu	1120-1130

89	Me	H	Me	Bu	79.0-80.0
90	Me	H	Me	Me	89.0-90.0
91	Me	H	Me	Me	91.0-92.0
92	Me	H	H	o-P-Ph	1700-1710
93	Me	H	H	2,4-C ₆ H ₃ -Ph	2080-2090
94	Me	H	H	p-MO ₂ -Ph	253-254(d)
95	Me	H	-(CH ₂) ₆ -		1930-1940
96	Me	H	-(CH ₂) ₇ -		1390-1400
97	Et	H	Me	Me	86.5-87.5
98	Et	H	Me	Bu	1652, 1624 cm ⁻¹ (CCl ₄)
99	Et	H	Me	Me	86.5-87.5
100	Et	H	Me	Me	670-680
101	Et	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -		121.5-1220
102	Pr	H	Me	Me	880-890
103	Pr	H	Me	Bu	1680, 1622 cm ⁻¹ (CCl ₄)
104	Pr	H	Me	Me	550-570
105	Pr	H	Me	Me	640-650
106	Pr	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -		108.5-109.0
107	i-Pr	H	Me	Me	55.5-56.5
108	i-Pr	H	Me	Me	54.4-55.5
109	i-Pr	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -		130.5-131.5
110	i-Bu	H	Me	Me	25.5-27.0
111	i-Bu	H	Me	Me	820-830
112	i-Bu	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -		109.5-110.5

113	t-Bu	H	H	s-Bu	132.5-1340
114	t-Bu	H	H	i-Bu	121.5-1220
115	t-Bu	H	H	t-Bu	180.5-181.5
116	t-Bu	H	H	2,4-C ₆ H ₃ -Ph	226.5-227.0
117	t-Bu	H	H	Bz	136.5-137.5
118	t-Bu	H	H	α-Me-Bz	1180-1190
119	t-Bu	H	Me	Pr	760-770
120	t-Bu	H	Me	i-Pr	90.5-91.5
121	t-Bu	H	Me	s-Bu	113.5-114.5
122	t-Bu	H	Me	i-Bu	113.5-114.5
123	t-Bu	H	Me	t-Bu	1490-1510
124	t-Bu	H	Me	Me	1679, 1613 cm ⁻¹ (CCl ₄)
125	t-Bu	H	Me	α-Me-Bz	1210-1220
126	c-Pr	H	Me	Me	1450-1460
127	c-Pr	H	Me	Me	77.5-78.5
128	Ph	H	Me	Me	1830-1850
129	Ph	H	Me	Me	1280-1290
130	-(CH ₂) ₆ -		Me	Me	164.5-165.5
131	-(CH ₂) ₇ -		Me	Me	111.5-1120
132	t-Bu	H	-(CH ₂) ₆ -		1320-137.5
133	t-Bu	H	-(CH ₂) ₇ -		1140-1150
134	t-Bu	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -		1780-1800
135	H	H	Me	Me	1717, 1595 cm ⁻¹ (CCl ₄)
136	H	H	2,4-C ₆ H ₃ -Ph	H	205.0-207.0(d)

137	H	H	Me	Me	1135-1145
138	t-Bu	H	Me	H	1070-1080

注) 表中の略号は下記の意義を有する: Me(メチル基)、Bz(ベンジル基)、s-(セカンダリー)、その他は前記と同意義を有する。

実施例139

1-ジメチル-3-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素/0.99gを乾燥したジメチルホルムアミド/0.5mlに溶解し、室温下にかきまぜつつ50%水酸化ナトリウム2.75gを加え、60℃で15分間加熱する。10℃に冷却し、ヨウ化メチル2.86gを乾燥したジメチルホルムアミド3.0mlに溶かした溶液を加え、1時間で調下し、80℃で5分間加熱し、溶液を留去する。残液に水/5.0mlを加え、クロロホルムで抽出する。クロロホルム層を無水芒硝で乾燥し、溶液を留去し、残液をシリカゲルによるカラムクロマトグラフィーに付し、融点90~91.0℃の結晶として1,1,3-トリメチル-3-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素/0.94gを得る。

150	t-Bu	H	Bu	Me	Et	130-135(浴温)/0.2mmHg
151	Me	H	Bu	Et	Me	140-145(浴温)/0.67mmHg

注) 略号は前記と同意義を有する。

実施例152

1-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、実施例139と同様に反応を行い、融点77.0~78.0℃の結晶として1,3-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素2/6相当および融点146.0~147.0℃の結晶として1-メチル-1-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素4.85相当をそれぞれ収率として得る。

実施例153

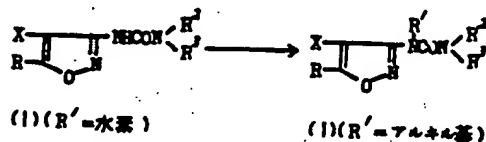
1-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、実施例139と同様に反応を行い、融点90.0~91.0℃の結晶として1,1,3-トリメチル-3-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素5.6/6相当、融点150.0~151.0℃の結晶として1,3-ジメチル-3-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素3.39/6相当をそれぞれ収率として得る。

収率93.8%。

開昭51-63170(6)

実施例140-151

下記の原料物質(1)(R'=水素)を使用し、実施例139と同様に反応を行い、対応する目的物質(1)(R'=アルキル基)を得る:



実施例 No.	(1)(R'=水素)					目的物質(1)(R'=アルキル基)
	R	X	R'	R'	R'	mp, bp または IR
140	Me	H	Me	Me	Me	105-108(浴温)/0.45mmHg
141	Et	H	Me	Me	Me	1130-1140(0.56mmHg)
142	Pr	H	Me	Me	Me	1150-1160(0.60mmHg)
143	1-Pr	H	Me	Me	Me	106.0-107.0(0.30mmHg)
144	1-Bu	H	Me	Me	Me	1230-1240(0.34mmHg)
145	n-Pr	H	Me	Me	Me	1320-1330(0.52mmHg)
146	Ph	H	Me	Me	Me	1481, 1423cm ⁻¹ (CCl ₄)
147	(CH ₂) ₆	H	Me	Me	Me	138-139(0.55mmHg)
148	H	H	Me	Me	Me	91-92(0.30mmHg)
149	t-Bu	H	Bu	Me	Me	130-135(浴温)/0.25mmHg

2.24相当および融点134.0~135.0℃の結晶として1-メチル-1-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素4.69/6相当をそれぞれ収率として得る。

実施例154

1-メチル-3-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、実施例139と同様に反応を行い、融点150~151.0℃の結晶として1,3-ジメチル-3-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素1.63/6相当および融点90.0~91.0℃の結晶として1,1,3-トリメチル-3-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素3.39/6相当をそれぞれ収率として得る。

実施例155

1-メチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素0.3/0.9を無水エタノール/0.5およびナトリウム0.04/0.8からなるナトリウムエタノールに加え、室温下15分間かきまぜたのち、エタノールを減圧留去する。残液に無水エ

ゼン3mlを加え、硫酸ジメチル0.2gを滴下し、室温下2時間かきまぜたのち、さらに1時間40分間還流する。冷後、不溶物を除去し、ベンゼン溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および水で順次洗浄し、無水芒硝にて乾燥し、溶液を留去する。残液をカラムクロマトグラフィーにより精製し、1,3-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素0.19gを得る。収率52.3%。

実施例156

3-アミノ-5-メチルイソオキサゾール0.4gにピリジン3gと塩化ジメチルカルバセイル1.1gを加え、60℃にて55時間かきまぜる。ピリジンを減圧留去し、残液に水15mlと5%塩酸を加えて抽出し、クロロホルムで抽出する。クロロホルム層よりクロロホルムを留去し、残液に15%ナトリウム性水酸化ナトリウム溶液2.5mlを加え、室温に2日間放置し、溶液を留去する。残液に水100mlを加え、塩酸酸性としたのち、クロロホルムで再び抽出し、クロロホルム

3-イソオキサゾリル)尿素0.31gを得る。

IR: 1698, 1604 cm⁻¹ (CCl₄)。

実施例157

1-メチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、実施例156と同様に反応を行い、油状物として1-メチル-1-ブチルチオ-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。IR: 1693, 1618 cm⁻¹ (CCl₄)。

実施例160

1-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素2.1gと無水酢酸ナトリウム0.93gを水酢酸10mlに溶解した溶液に炭基1.65gを加える。これを50℃にて33時間攪拌し、水100mlを添加し、塩化メチレンにて抽出する。有機層を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液と水で順次洗浄し、減圧濃縮して溶液を留去する。残液をシリカゲルを使用してカラムクロマトグラフィーにより精製したのち、ベンゼン-ヘンゼン脱着(2:1容重比)により再結晶し、融点164.5~165.5℃の結晶として1-

特開昭51-63170 (7)

メチルを水洗し、芒硝で乾燥し、溶液を留去する。残液をシリカゲルを使用してカラムクロマトグラフィーに付して精製し、融点150.5~151.5℃の結晶として1-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素0.4735gを得る。収率56%。

実施例157

3-メチルアミノ-5-メチルイソオキサゾールを使用し、実施例156と同様に反応を行い、融点70.0~71.0℃の結晶として1,3-トリメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。

実施例158

1-メチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素1.97gをピリジン30mlに溶解し、-30~-40℃にて冷却下塩化ブチルスルフェニル1.35gを加える。混合物を-30~-40℃にて6時間、さらに室温下一夜放置する。反応物を常法により処理し、油状物として1-メチル-1-ブチルチオ-3-(5-メチル-3-

-ジメチル-3-(4-プロモ-5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。

実施例161

3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)カルバミド酢酸メチルエステル2.37gにジメチルアミン2.0gを加え、封管中100℃にて24時間加熱する。反応液よりジメチルアミンを留去し、残液をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにて精製し、1-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素2.53gを得る。収率70.6%。

実施例162

3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)カルバミド酢酸メチルエステルを使用し、実施例161と同様に反応を行い、1-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。収率69.5%。

実施例163

3-メチルアミノ-5-メチルイソオキサゾール1.540gをシリカゲルを使用してカラムクロマトグラフィーにより精製したのち、ベンゼン-ヘンゼン脱着(2:1容重比)により再結晶し、融点164.5~165.5℃の結晶として1-

特開昭51-63170(B)

△前記以外の発明者

クサノ クサノ
滋賀県草津市草津2の4の4 /
ユキナガ ヒサリ ロウ
行 永 寿 二 郎
トヨノケンヒガノノセムラオオアサノカワ
大阪府豊能郡東能勢村大字古川ノ3の342
イシヅカ イチ ロウ
石 塚 一 郎
イクダシ ハナサ
大阪府池田市畑町6ノ9の6
スギ タ ヲ
杉 田 実 男

下塩化水素ガスを30分間導入し、1時間そのま
まかき混ぜたのち、減圧留去して過剰の塩化水素
ガスを除く。トルエン30ccを追加し、50～
70℃にて35時間ホスゲンガスを導入する。混
合液を室温下に一夜放置し、浴温40～45℃に
てトルエンを留去する。残液にピリジン30ccと
ジエチルアミン1gを加え、50℃にて6時間か
き混ぜる。反応液よりピリジンを減圧留去し、残
液に水30ccを加え、塩酸酸性としたのち、クロ
ロホルムにて抽出する。クロロホルム層を減圧濃
縮し、残液をシリカゲルのカラムクロマトグラフ
イーに付して融点700～710℃の結晶として
1,4-ジ-トリメチル-3-(5-ヒ-ブチル-3-
-イソオキサゾリル)尿素を得る。

特許出願人 堀野製薬株式会社

代 理 人 弁理士 岩崎 光隆

